Aus der Hautklinik der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor Professor Dr. G. A. Rost.)

Möller–Hunter'sche Glossitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Brsg.,

vorgelegt von

Margot Jecker,
Zahnärztin.

1933

Druck: Handelsdruckerei C. Trute, Quakenbrück i. H.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Freiburg.

Referent Prof. Dr. G. A. Rost.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Bild der heute mit dem Namen Möller-Hunter'sche Glossitis bezeichneten Zungenaffektion wurde schon 1851 von Möller unter dem Namen „Chronische Exkoriationen" folgendermaßen beschrieben:

„Unregelmäßige, meist scharf umschriebene hochrote Flecke, auf denen sichtlich das Epithelium abgestoßen oder wenigstens sehr verdünnt ist, und die Papillen hyperämisch und angeschwollen erscheinen, daher sie etwas über das Niveau der benachbarten gesunden Schleimhaut hervorragen. Niemals zeigt sich auf ihnen ein krankhaftes Sekret, niemals entwickelt sich tiefere Verschwärung aus, selbst zur Ausbreitung nach der Fläche zeigen sie nur geringe Neigung, bestehen dagegen in der einmal erlangten Größe und Form meist sehr hartnäckig fort. Sie zeigen sich vorzüglich auf den Rändern und der Spitze der Zunge und auf der inneren der Lippen vorhanden, in den hinteren Gegenden der Mundhöhle sah ich sie nie. Diese Exkoriationen verursachen ein sehr lästiges Brennen, welches den daran Leidenden bei übrigens guter Eßlust den Genuß aller Speisen, selbst der mildesten verleidet und die Geschmacksempfindung völlig übertäubt. Auch die artikulatorische Bewegung der Zunge wird bisweilen etwas schmerzhaft".

Michelson, der 1890 das Krankheitsbild wieder in Erinnerung bringt, beschreibt als Erster die Beteiligung der rückwärtigen Abschnitte der Mundhöhle.

In der französischen Literatur ist der Möller'schen Glossitis wenig Beachtung geschenkt worden. Nach Angaben von Heyn bezeichnet Bénard 1901 in einem Artikel „Langue" in der Practique dermatologique die Möller'sche Glossitis als eine der ersten Darstellungen der Exfoliata areata linguae. Die Glossitis erscheint Bénard als eine Sonderform mit erheblichen subjektiven Beschwerden.

In der englischen und italienischen Literatur ist die Möller'sche Glossitis nicht erwähnt worden. Dagegen wurde ihr von amerikanischer Seite Interesse entgegengebracht, als Professor Arndt 1914 bei seinem Aufenthalt in Amerika auf dem Chicagoer Kongreß

nordamerikanischer Dermatologen an zwei als „cases for diagnosis“ demonstrierten Fällen Möller'sche Glossitis feststellt. Darauf stellt 1915 Harris eine Anzahl Fälle zusammen, bringt jedoch nichts Aufklärendes in die Aetiologie der Erkrankung.

William Hunter, dessen Arbeit „Severest Anaemias“ 1909 erschien, betont, daß stets Zungenerscheinungen zum Bild der Addison'schen Anämie (Synonym der Anaemia perniciosa Biermer) gehören. Sackheim gibt die von Hunter beschriebenen Beobachtungen auf folgende Weise wieder:

„Hunter hat im ganzen 75 Fälle beobachtet und hat bei allen anamnestisch Klagen über Schmerzen und Brennen auf der Zungenspitze feststellen können. Seine Patienten gaben an, ihre Krankheit habe mit diesen Schmerzen begonnen, zeitweise sei es ihnen unmöglich, heiße oder gewürzte Speisen und Getränke zu genießen.

Die objektiven Veränderungen beschreibt er folgendermaßen: Die Zungen sind schlaff und dünn, an verschiedenen Stellen, besonders an der Spitze und an den Rändern sieht man geschwollene und gerötete Partien. Diese entzündeten Stellen sind die schmerzhaften, die dazwischen liegenden Flächen sind zum Teil glatt, als fehlten die Papillen, sehr selten kämen Bläschen vor. Auf die ab und zu beobachteten Ulzerationen legt er keinen Wert, da er sie für das Produkt einer sekundären Infektion der entzündeten Zunge mit der Mundflora ansieht.

Aus seinen Beobachtungen teilt er mit, daß die Entzündung nach geeigneter Behandlung zurückgeht, die Schleimhaut wird auch dort glatt, die Entzündung geht in Atrophie über. Die allgemeine Körperschwäche und die anderen Krankheitssymptome bessern sich, es tritt die Remission ein.

Die Glossitis tritt nach Hunter nicht immer gleich stürmisch auf. Meistens aber sind die Beschwerden so stark, daß die Patienten schon spontan darüber klagen. Sie beginnt akut oder subakut und geht in Degeneration und Atrophie über. Aehnliche Veränderungen müssen sich im Magendarmkanal abspielen. Das klinische Symptom hierfür ist die Achylie, das pathologisch-anatomische die Anadenia gastrica als Ausdruck für die Schleimhautatrophie. In seinen histologischen Präparaten findet er das Epithel durch Ulzerationen zerstört, die darunter liegenden Gewebe zeigen chronische Entzündung, an anderen Stellen ist das Epithel bis auf eine dünne fibröse Lage atrophiert, die Muskelschicht degeneriert und durch Fett ersetzt. In anderen Fällen ist das Epithel schleimig degeneriert. Aus diesen Befunden hält Hunter die Glossitis für eine entzündliche Veränderung und, da er in 3 bakteriologisch untersuchten Zungen den Streptokokkus longus fand, hält er diesen für den Erreger der Entzündung.“

Schaumann findet in Uebereinstimmung mit Hunter, daß „eine große Anzahl der Patienten längere oder kürzere Zeit an einem periodisch auftretenden bald mehr, bald weniger lästigen Gefühl von Wundsein auf der Zunge, im Munde, zuweilen auch im Rachen und am Gaumen leiden."

Auch Naegelis Befunde gleichen denen von Hunter: rote, umschriebene, entzündete Partien an Spitze und Rändern der Zunge.

Matthes, der die Bedeutung der Hunter'schen Zunge mit Nachdruck betont, beschreibt „Rötungen" und „glatte, sulzige, aphtenähnliche Effloreszenzen", ferner „Bläschen", die sich in „flache Defekte" umwandeln.

Zimmermann, der 7 Fälle beobachtete, schreibt, daß sich an den Rändern der Zunge rote Flecke, seltener Bläschen und Risse fänden. In einem Fall sah er linsengroße, bläulich rote verfärbte Vertiefungen, die wie Narben nach alten Geschwüren ausgesehen hätten. Er fand makroskopisch vergrößerte Papillen. Histologisch war die epitheliale Bedeckung verbreitert und verdickt, die Bindegewebspapillen waren hoch und schmal.

Da die genaue Kenntnis der Möller-Hunter'schen Glossitis von größter Bedeutung ist, so halte ich es für notwendig zunächst eine Beschreibung des Krankheitsbildes wiederzugeben, wie es sich uns zur Zeit darstellt.

In der Mehrzahl der Fälle werden die Frauen betroffen und zwar im Durchschnittsalter von 51 Jahren.

Im Vordergrund stehen die subjektiven Beschwerden, die ganz plötzlich oder mit einem unangenehmen Kitzeln auf der Zunge einsetzen. Oft wird als Ursache ein Diätfehler oder ein neues Zahnersatzstück angegeben. Hie und da wurde auch der Beginn des Leidens mit dem Eintreten der Menopause in Zusammenhang gebracht. Die Schmerzen können sich beim Genuß harter, gewürzter oder heißer Speisen und Getränke, ferner beim Rauchen ins Unerträgliche steigern, sodaß den Patienten die Nahrungsaufnahme zur Qual wird und sie dieselbe soweit als möglich einschränken. Auch das Sprechen löst bisweilen starke Beschwerden aus. Oft ist schon die Berührung der Zähne mit der Zunge unerträglich, und häufig halten die Schmerzen ununterbrochen und unabhängig von der Bewegung der Zunge an. Die Patienten empfinden ein „Brennen", „Prickeln", „Stechen", der Zunge, ein Gefühl von „Wundsein", „Schärfe" an der Schleimhaut der Lippen, Wangen und des Gaumens. Auch klagen sie bisweilen über Brennen im Rachen und Speiseröhre, hie und da auch an der Anal- und Genitalschleimhaut. Beschwerden im Kehlkopf und in der Trachea werden nie geäußert. In sehr stark ausgeprägten Fällen kann die Geschmacksempfindung gestört sein. Die Schmerzen werden nach Tagen oder Wochen von

Perioden relativen Wohlbefindens abgelöst. Patienten gaben an, daß die Schmerzen einsetzten, wenn sie sich „den Magen verdorben hätten“ oder, daß das Leiden sich mit dem „Einsetzen der Periode“ verschlimmere. Fälle, bei denen die perniciöse Anämie schon entwickelt ist, klagen über Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit, Appetitmangel, Uebelkeit, Darmstörungen, Schwindelgefühl, Herzklopfen, Ohrensausen. Oft wird Abmagerung und Blässe, die einen gelblichen Farbton aufweisen kann, bemerkt.

Ueber den Zeitpunkt des ersten Aufflackerns der Beschwerden werden verschiedene Angaben gemacht. Während die meisten ihn auf wenige Jahre bis einige Monate vor Ausbruch der Allgemeinerkrankung festlegen, erinnern sich einzelne erst mit dem beginnenden Schwächegefühl Zungenschmerzen gehabt zu haben. Fast alle Kranke mit einwandfreiem Morbus Biermer haben aber die Zungenbeschwerden sehr frühzeitig und geben sie meistens als erste Klage an.

Die subjektiven Beschwerden entsprechen nicht den geringfügigen Veränderungen in der Mundhöhle. Praedilektionssitz der klinischen Erscheinungen ist der Zungenrücken, die Zungenspitze und die Ränder. Die Veränderungen zeigen sich hier in Form von unregelmäßigen kleineren und größeren roten Flecken und Streifen, die der Umgebung gegenüber vertieft, aber nie erhaben erscheinen können. Das Epithel ist im Bereich dieser Flecken sehr stark verdünnt, stellenweise sogar defekt, die Papillae filiformes sind hypertrophisch und stehen wie kleine glänzend rote Inseln dicht nebeneinander. Die Bezirke zwischen den roten Flecken weisen oft ein oberflächliches Oedem der Schleimhaut auf, dessen Uebergang gegen das Gesunde für gewöhnlich unmerklich ist. Beim Betasten des Zungenrückens ist eine Weichheit feststellbar, dagegen keine Infiltration. Ich fand nur bei Mikulicz und Kümmel die Behauptung einer kleinzelligen Infiltration der oberflächlichen Schichten der Tunica propria. Fortgeschrittene Ulzerationen und skorbutartige Veränderungen werden bisweilen im letzten Stadium kurz ante exitum gefunden. Sie sind in Uebereinstimmung mit Hunter für das Produkt sekundärer Infektion bei haemorrhagischer Diathese zu betrachten.

Arndt beschreibt ein Symptom, das darin besteht, daß beim Herausstrecken der Zunge infolge des gesteigerten Gewebedruckes in der Mucosa einige Zungenpartien anämisch erscheinen, diese anämischen Stellen können je nach der Anspannung der betreffenden Muskelzüge ihren Sitz wechseln.

Nicht nur Zungenrücken — Ränder und Spitzen, sondern auch die Unterseite der Zunge, die Wangenschleimhaut, Lippen, Gaumenbögen und Zäpfchen können in Form von rundlichen oder streifenförmigen roten Flecken mit unscharfer Begrenzung befallen werden. Das Zahnfleisch bleibt frei. Diese roten Flecken sind meistens glatt

und nässen nie. Ihre Empfindlichkeit kann eine Immobilisierung der Zunge zur Folge haben. Jeder Reiz übt einen stärkeren Speichelfluß aus.

Diese geschilderten Veränderungen bleiben selten für längere Zeit bestehen, oft erreichen sie auch dieses stark ausgeprägte Stadium garnicht. Im Anfang, solange das Blutbild noch nicht die Diagnose einer perniciösen Anämie gestattet, ist die Periodizität des Zustandes sehr auffällig. In der Remission bilden sich die Veränderungen in der Mundhöhle meistens mit dem gleichzeitigen Abklingen der subjektiven Beschwerden zurück. Die Besserung der Zunge beginnt zunächst mit einem Nachlassen der Papillenschwellung- und Rötung und der scharfen Begrenzung der roten Flecken. Allmählich nehmen diese eine glatte Oberfläche an, insofern als die filiformen Papillen in Atrophie übergehen, die Ränder sind häufig gekerbt oder rissig („hacked edges"), dabei aber schmerzfrei. Das Oedem der Schleimhaut bildet sich gleichzeitig zurück. Der Zungenrücken weist jetzt eine glatte und matte, gräulich-weißliche Blässe auf.

Heyn äußert sich über den Uebergang der Zungenveränderungen in die glatte Atrophie etwas skeptisch: „Uebergang in glatte Atrophie habe ich bei keinem meiner Fälle annehmen können. Bei einigen Patienten wurde die Schleimhaut allmählich wirklich papierglatt, die Papillitis der roten Flecke wurde immer undeutlicher, so daß man versucht sein konnte, eine beginnende Atrophie anzunehmen. Jedenfalls scheint der Uebergang in die glatte Atrophie sich erst spät zu entwickeln."

Zinßer dagegen schreibt: „Die Zunge macht den Eindruck einer geringfügigen Atrophie, doch kann man einen Niveauunterschied nie wahrnehmen."

Morawitz erwähnt: „In allen in letzter Zeit untersuchten Fällen ließen sich Zungenveränderungen nachweisen, zwar häufig nicht in Form einer Glossitis, wohl aber regelmäßig in Form einer glatten Atrophie der Papillae filiformes."

Erwähnenswert ist, daß sich bei der Möller-Hunter'schen Glossitis nie ein Zungenbelag, auch im leichtesten Grad, zeigt. Die Zunge ist eher rein. Auch weist die Zunge für gewöhnlich keine gesteigerte Verhornung auf. Nur Schaefer fand histologisch hier und da Verhornungsanomalien, teils überhaupt gar keine, teils übermäßig starke Verhornung.

Die von Hunter erwähnten Bläschen werden gelegentlich an der Zungenspitze, am Frenulum linguae oder am Zungenrand gegenüber einer scharfen Zahnkante beobachtet. Ihr Befund gilt jedoch für akzidentell, da sie nach einer geregelten Mundpflege verschwinden.

In mehreren Fällen werden als Nebenbefund Faulflecken in den Mundwinkeln gefunden, die eine gewisse Hartnäckigkeit aufweisen, aber absolut nicht charakteristisch sind.

Die Zahnverhältnisse sind bei der Möller-Hunter'schen Glossitis im allgemeinen schlecht. Patienten gaben an, daß zur Zeit der ersten Zungenbeschwerden die Zähne nacheinander ausgefallen seien. Da wohl in diesen Fällen schon eine perniciöse Anämie bestand, so wird die Ursache dafür in der Allgemeinerkrankung, nicht aber in der Glossitis zu suchen sein.

Als Beweis für die Chronizität der Affektion kann angesehen werden, daß sich in keinem Fall eine dauernde restitutio ad integrum des Zungenbefundes zeigte. In charakteristischen Fällen macht die Diagnose keine allzu großen Schwierigkeiten. Jedoch kann sie bisweilen fast unmöglich sein. In letzterem Fall muß eine eingehende Blutuntersuchung den entscheidenden Ausschlag geben. Als charakteristisch können die roten Flecken, das Fehlen jeglichen Belags, die Beteiligung der Wangen und Lippen, die anämischen Partien beim Herausstrecken der Zunge, in der Remission die glatte Atrophie angesehen werden. Auch wird die Anamnese in den meisten Fällen auf die richtige Spur führen. Gelingt es mit Hilfe der Allgemeinuntersuchung, speziell auch durch das Blutbild eine perniciöse Anämie festzustellen, so wird dies die Diagnose sicherlich befestigen.

Heyn scheint zur Diagnose erforderlich zu sein, daß „im Bereich des Zungenrückens wenigstens zwei, nicht an der Spitze der Zunge liegende, typisch rote Flecke vorhanden sind, deren relative Stabilität und deren Unabhängigkeit von äußeren Gelegenheitsursachen festgestellt ist."

Um eine Verwechslung des Krankheitsbildes mit ähnlichen Affektionen der Zunge zu vermeiden, möchte ich letztere kurz erwähnen.

Am häufigsten droht eine Verwechslung mit der Glossodynia simplex. Dieses Leiden wird als Neurose aufgefaßt und ist von der halbseitigen Neuralgie der Zunge abzugrenzen. Als einziges Symptom gelten die subjektiven Klagen, die jedoch oft hypochondrisch, neurasthenisch gefärbt sind und stets mit Krebsangst einhergehen. Ein Irrtum kann aber entstehen, wenn eine Decubitalexkoriation infolge einer scharfen Zahnkante, oder eine Rötung und Schwellung der papillae filiformes an der Zungenspitze, vielleicht infolge der dauernden Unruhe der Zunge, oder durch gründliche Pinselungen, oder infolge der gesteigerten vasomotorischen Erregbarkeit der Schleimhaut bei der Glosodynia simplex, zu sehen sind.

Bei der medianen rhombischen Glossitis zeigt sich am Zungenrücken eine der Papillen beraubte, glatte, rote Stelle, der klinisch aber die Schmerzhaftigkeit fehlt.

Die Lingua Geographica unterscheidet sich von der Möller-Hunter'schen Glossitis durch ihre Schmerzlosigkeit, durch ihren grauen

Epithelsaum, ihre bogenförmige Begrenzung und ihre Veränderlichkeit.

Oft ist es schwierig die nicht ausgeprägte Form der Exfoliata areata linguae von der Möller-Hunter'schen Glossitis zu unterscheiden, denn es gibt Fälle, in denen die Herde nur sehr langsam den Ort wechseln und wahrscheinlich daher den gelblich weißen Saum mehr oder weniger vermissen lassen. Auch kommen manchmal subjektive Beschwerden vor.

Auch weist die Lingua plicata häufig eine gewisse Empfindlichkeit auf, die sich z. B. wenn ein künstliches Gebiß getragen wird, erheblich steigern kann.

Bei der Leukoplakie könen rote, schmerzhafte Flecken vorkommen, die einer genauen Beurteilung oft Schwierigkeiten bereiten, zumal bei wenig typisch entwickelten Fällen.

Es darf nicht vergessen werden, daß eine mehr oder weniger glatte Zungenoberfläche auch im Verlauf von anderen Krankheiten vorkommen kann, so bei konstitutioneller Achylia gastrica, bei Magencarcinom, bei Lungenphtise, bei atypischen schweren Anämien, bei polyglandulärer Atrophie, ferner ist an die senile, glatte Atrophie der Zunge zu denken. Diese Krankheitsprozesse können, zumal wenn eine wesentliche Besserung der Möller-Hunterschen Glossitis eingetreten ist, so daß keine roten Herde mehr vorhanden sind, die Diagnose unmöglich machen.

Die Möller-Hunter'sche Glossitis kann von der perniciösen Anämie nicht getrennt werden. Sie ist keine Krankheit für sich. Die Aetiologie der perniciösen Anämie ist soviel umstritten und doch immer noch unbekannt, woran wohl ihr langsam sich einschleichendes Anfangsstadium die Schuld trägt. Die Zahl der wirklichen Frühsymptome der perniciösen Anämie ist sehr gering, und da die Möller-Hunter'sche Glossitis als eines der prägnantesten Frühsymptome angesehen werden kann, so muß auf die Häufigkeit ihres Auftretens, Konstanz und ihre Pathogenese geachtet werden. Obwohl die meisten Hämatologen sich ursprünglich mit dem Studium der Blutzusammensetzung beschäftigten, so konnten sie auf die Dauer an der Möller-Hunter'schen Glossitis nicht vorübergehen. Wenn sie auch keine Einigkeit inbezug auf die pathognostische Bedeutung der Glossitis und ihr frühzeitiges Auftreten erzielen konnten, so war es ihnen unmöglich ihr Vorhandensein und ihre Wichtigkeit dauernd in Abrede zu stellen.

Während die Hämatologen die Aetiologie der Krankheit in dem typisch veränderten Blutbild zu erklären versuchten, so hat Hunter ihren Ursprung auf Grund der klinischen Erscheinungen seitens des Margendarmtraktus zu ergründen versucht

Auf der Glossitis baute Hunter seine Theorie von der Autointoxikation des Körpers durch den gastro-intestinalen Traktus und dem infektiösen Ursprung der Krankheit auf.

Aus den Angaben Heyns geht hervor, daß schon einige Autoren vor Hunter die Zungen- und Mundschleimhautveränderungen bei der perniciösen Anämie beschrieben haben. So erwähnt Barclay in einer Krankengeschichte einer schweren Anämie, daß eine Patientin nach ihrer Entbindung einen wunden Mund bekommen habe. Ein auffallendes Symptom seien die Durchfälle gewesen. Hermann Müller schreibt, daß er im Verlauf von progressiver perniciöser Anämie eine eigenartige Stomatitis einhergehend mit kleinen Ulzerationen an der Zunge gefunden habe, und er glaubt, daß diese Stomatitis mit der Blutalteration in Verbindung stände. Auch Quinke erwähnt eine „rote und empfindliche Zunge". Laache und Eichhorst beschreiben ähnliche Zungenveränderungen.

Nach den bakteriologischen Erfahrungen Hunters handelt es sich bei der perniciösen Anämie um eine chronische Infektion mit Autointoxikation durch den Magendarmtraktus. Der Mund ist die Eintrittspforte für den Streptokokkus longus, das zuerst betroffene Organ die Zunge. Hier entstehen zunächst entzündliche Prozesse in Form der Glossitis, durch Sekundärinfektion treten Ulzerationen hinzu. Die gleichen Vorgänge spielen sich im Magen und Darm ab. Im Darm werden die Zerfallsprodukte resorbiert und gelangen durch den Leberkreislauf in die Leber. Hier zerstören sie die Erythrocyten, die Folge davon ist die Anämie und als Reaktion treten die Degenerationserscheinungen im Knochenmark auf. Hunter bestreitet das Vorkommen der Glossitis bei allen anderen, der Addison'schen (gleichbedeutend der Anämia perniciosa Biermer) ähnlichen, aber nicht durch den Streptokokkus longus hervorgerufenen Anämie und zwar ausdrücklich bei der Botriocephalusanämie.

Ich möchte hier einen Fall von Hunter wiedergeben: „Bei einem Mann, der an perniciöser Anämie, deren Ursache völlig ungeklärt war, zugrunde ging, wurde durch eine Untersuchung post mortem festgestellt, daß die Allgemeinerkrankung durch Kiefersepsis hervorgerufen worden war. Wie der Obduktionsbefund ergab, waren die Zähne in ihren Alveolen nekrotisch geworden; am Boden der Alveole eines nekrotischen Zahnes befand sich ein Alveolarabceß von der Größe einer kleinen Haselnuß. Ein zweiter kleiner Eiterherd ging von einem anderen Zahn aus. Ferner bestand eine Eiterung der linken Siebbeinzellen".

Hoffmann erwähnt einen ähnlichen Fall: Eine Patientin, 43 Jahre alt, litt seit 2 Jahren an den typischen Zungenbeschwerden der Möller-Hunter'schen Glossitis. Im Stuhl waren keine Würmer oder Wurmeier, es bestand aber eine perniciöse Anämie. Bemerkenswert ist, daß die Patientin an einer Eiterung der rechten Kieferhöhle seit 2 Jahren litt. Sie wurde operiert und damit verschwanden auch die Zungenbeschwerden. Bald darauf eiterte die Kieferhöhle

wieder und gleichzeitig traten wieder heftige Beschwerden im Munde auf.

Auch Schultze schildert einen eigentümlichen Fall. Ein Hauptmann wurde 1916 der medizinischen Klinik in Bonn zugewiesen, der an einem eigentümlichen Leiden der Zunge litt. Er hatte längere Zeit vor dem Kriege eine Zahnfistel, die durch eine Kieferoperation 1915 beseitigt wurde. Gleichzeitig mit dieser Zahnfistel entstand eine Erkrankung der Zunge und des Zahnfleisches. Bald wurde durch Spülungen mit Wasserstoffsuperoxyd das Zahnfleisch gesund, die Zunge aber blieb krank und verschlimmerte sich, gleichzeitig steigerten sich die Schmerzen. „Zuerst entstanden weiße Stellen, die sich figurenbildend ausdehnten und seiner Meinung nach Risse in der Zunge hinterließen, die stark gerötet und schmerzhaft waren. Jede Nahrungsaufnahme machte erhebliche Schmerzen. Die Untersuchung ergab, daß die Zunge geschwollen und nach Art der Landkartenzunge verändert war. An ihren Seitenteilen tiefe Furchen, von denen stets, die sich immer wieder erneuernden Krankheitsprozesse ihren Ausgang nahmen. Das Nervensystem zeigte nirgends nachweisbare Veränderungen. Am Scrotum und Aftergegend ekzematöser Ausschlag. Die Diagnose mußte auf eine chronische, schmerzhafte, figurierte Entzündung der Zungenschleimhaut gestellt werden. Von der einfachen Lingua geographica unterschied sie sich durch die heftigen Schmerzen. Am meisten erinnerte sie an die Möller'sche Glossitis, bei der allerdings rote Flecke, nicht weiße Epithelwucherungen entstehen. Eine Einwirkung von Taenien oder von Darmstörungen war ausgeschlossen. Auch die Annahme einer Reflexneurose ist unmöglich. Eine direkte Infektion von der Zahnfistel aus bleibt die wahrscheinlichste Haupt-Bedingung".

Diese drei Fälle sind wohl ein nicht leicht zu widerlegendes Argument zugunsten der Theorie Hunters.

Folgender charakteristischer Fall Schaumanns erscheint mir erwähnenswert: „55 Jahre alte Witwe, hat seit 3 Jahren Gefühl von Wundsein auf der Zungenspitze und den beiden Zungenrändern. Dieses unbehagliche Gefühl machte sich besonders geltend, wenn sie saure oder stark gewürzte Speisen zu sich nahm, war aber nicht kontinuierlich, sondern periodisch mit längeren oder kürzeren Intervallen. Anfänglich dauerte das Unbehagen nur eine oder die andere Woche und kehrte nach 3—4 Monaten wieder, in letzter Zeit jedoch hielt es länger an. Patientin fühlte sich wohlauf. Kein ausgesprochenes Müdigkeitsgefühl, Atemnot und Herzklopfen empfand sie nur nach sehr anstrengenden körperlichen Bewegungen. Kein Ohrensausen. Der Appetit, immer relativ schlecht, hat seitdem sich das Wundgefühl auf der Zuge eingestellt hat, erheblich abgenommen. Darmfunktion meistens in Ordnung, zuweilen vorübergehende Diarrhöen. Bandwurm zeigte sich oft, zuletzt vor 1½ Jahren. Patientin lebte in guten Verhältnissen und ihre Lebensweise war

regelmäßig. Klimakterium trat mit 46 Jahren ein. Gesichtsfarbe: Stich ins Gelbliche. Hämoglobingehalt betrug 85 % von der Norm, d. h. da es sich um eine weibliche Person handelte, war er normal. Die roten Blutkörperchen wichen in Form und Größe von der Norm ab. Es fanden sich Mikrocyten und ganz deutliche Megalocyten. Patientin war gut genährt, nicht besonders abgemagert. Zunge recht tief gefurcht, feucht, nicht belegt. Spitze leicht glänzend und gerötet. Auch an beiden Rändern kleine, begrenzte, gerötete Partien. Zähne zum Teil fehlend, zum Teil kariös.

Blutbefund.

Rote Blutkörperchen	2 400 000
Hämoglobingehalt	83 %
Färbeindex	1 : 9
Weiße Blutkörperchen	3700 von diesen
etwa Lymphocyten	40 %.

Außerdem Poikilocytose mit deutlich ausgeprägter Megalocytose.

Vollständige Achylie wurde festgestellt. Parasiteneier fehlten in den Faeces. Im Urin ließ sich weder Zucker noch Eiweiß nachweisen.

Nach Einleitung einer Arsen-Behandlung besserte sich der Zustand. Nach 11 Wochen folgte die Entlassung. Die Anzahl der Blutkörperchen stieg auf 4 300 000, der Hämoglobingehalt auf 90, während die roten Blutkörperchen in bezug auf Größe und Form keine Abweichung von der Norm aufwiesen. Das Gefühl des Wundseins auf der Zunge und im Schlund schwand vollständig".

Schaumann zieht aus diesem Fall folgende Konsequenzen:

Das Zungensymptom finde man schon vor dem Ausbruch der eigentlichen Anämie, dagegen garnicht oder mindestens nicht gleich oft bei anderen Anämieformen. Er bezeichnet die Zungenaffektion geradezu als ein „Kardinalsymptom" für die perniciöse Anämie und betont, daß das Zungenbrennen von größerer Tragweite für die Frühdiagnose sei als die glatte Zunge.

Das periodische Nachlassen der Zungenbeschwerden sowie die Remission erklärt Schaumann durch immunisatorische Vorgänge im Körper gegen das angenommene Gift, welche die Glossitis ebenso wie die Anämie verursacht. Auch glaubt er sowohl den gesteigerten Eiweißzerfall als auch die Perioden deutlicher Stickstoffretention nur mit Hilfe dieser immunisatorischen Prozesse erklären zu können.

Ferner sei darauf hingewiesen, daß trotz des normalen Hämoglobingehaltes eine perniciöse Anämie vorkommen kann. In einem derartigen Fall muß eine genaue Blutuntersuchung gemacht werden. Die Grundlage, auf der die perniciöse Anämie erwächst, sieht Schaumann in konstitutionellen Anomalien, die sich sowohl

auf endokrine Organe wie auf das Knochenmark beziehen können. Die äußeren Schädlichkeiten (Botriocephalus), die in vielen Fällen vorkommen können, betrachtet er lediglich als auslösende Momente, deren Grundbedingung in demselben Ursprung wie die kryptogenetische perniciöse Anämie zu suchen ist. Er sagt: „Die individuellen Verschiedenheiten im Krankheitsbild der perniciösen Anämie sind nicht nur in der wechselnden Beschaffenheit und Stärke dieser äußeren Reize begründet, sondern auch in der wechselnden Art der Konstitution".

Auch nach Cobet und Morawitz beruhen die Atrophie der Zungenpapillen, sowie die Achylia gastrica und die Minderwertigkeit des Knochenmarks auf konstitutioneller Anlage. Sie sehen das Zusammentreffen von glatter Atrophie der Zungenschleimhaut und Achylie bei der perniciösen Anämie für mehr als ein zufälliges Zusammentreffen an.

Grawitz, obwohl ein Vertreter der Lehre von der intestinalen Autointoxikation, äußerst sich in ablehnendem Sinn über die primäre Glossitis. Er hat sie niemals als Frühsymptom gefunden und hat in fortgeschrittenen Fällen schwere ulceröse, zum Teil skorbutähnliche Stomatitiden beobachtet, ähnlich wie bei anderen zur Kachexie führenden Krankheiten. Allerdings faßte er den Begriff der perniciösen Anämie sehr weit.

Morawitz äußert sich dahin, daß durch Beobachtung von Zungenveränderungen und Achylia gastrica eine Frühdiagnose auf perniciöse Anämie gestellt werden kann. Er sagt aber ausdrücklich, daß nicht nur bei der Achylia gastrica, sondern auch bei verschiedenen anderen Magenerkrankungen, bei denen freie Salzsäure fehlt, ausgedehnte Atrophien an den Zungenpapillen sich nachweisen lassen. Er schildert auch 2 Fälle, in denen bei normalen Hämoglobingehalt lediglich auf Grund der Zungenatrophie die Diagnose Biermer-'sche Anämie sich als richtig erwiesen hatte.

Naegeli betont, daß die Glossitis keine „regelmäßige Erscheinung" in den Frühstadien der perniciösen Anämie darstelle. Er kann den Zungenveränderungen keine unbedingte Spezifität zuerkennen, da er sie nicht immer bei perniciöser Anämie, sondern auch bei leichter Anämie mit Lebercirrhose und bei hochgradiger sekundärer Anämie bei Ulcus ventriculi gefunden habe. Er weist noch auf andere initiale Erscheinungen neben der Glossitis hin wie Durchfälle, haemorrhagische Diathese, Milztumor, spinale Nervenstörung, auffällig matter Gesichtsausdruck. Auf jeden Fall verlange aber das Auftreten der Glossitis eine genaue Blutuntersuchung.

Er betont, daß die Zungenveränderungen erst zu einer Zeit auftreten, wo schon eine pathologisch veränderte Blut- und Knochenmarkserkrankung nachweisbar ist. „Die Knochenmarksveränderung ist spezifisch, alle anderen Erscheinungen sind nicht spezifische Ver-

änderungen, gehören aber als charakteristische Erscheinungen zum Bilde der perniciösen Anämie. Die Pathogenese kann nicht in einer Haemolyse gesucht werden, sie liegt in der spezifischen Knochenmarksalteration".

Zabel tritt für die Wichtigkeit der Glossitis als Frühsymptom ein, doch will er dem Symptom auch bei anderen Anämien, aber niemals bei Leukämie begegnet sein.

Matthes kommt ebenfalls zu dem Schluß, daß die Glossitis ein wichtiges Frühsymptom der Biermer'schen Anämie sein könne, aber er habe ihr Vorkommen auch bei anderen Anämien z. B. bei Sprue bisweilen beobachtet. Er erklärt die Entstehung der Glossitis für eine zirkulatorische Störung. Den infektiösen Ursprung der Krankheit und die Autointoxikation hält er für wahrscheinlich, aber nicht für erwiesen.

Zimmermann hält das Zungensymptom zwar nicht für obligatorisch wie Hunter und Schaumann, aber für bemerkenswert, da es äußerst charakteristisch sei. Er hat zwischen Glossitis und allgemeiner Verschlechterung einen Zusammenhang finden können.

Stern behauptet, daß periodisches Wundsein der Zunge und des Gaumens von den Frühsymptomen der perniciösen Anämie das zuverläßigste sei. Immerhin hält er das Zungensymptom, das mit der Verschlimmerung oder der Besserung des allgemeinen Kräftezustandes der Patienten stärker oder schwächer hervortritt, nicht für die Folge der perniciösen Anämie, sondern glaubt, daß beiden die gleiche Ursache zugrunde liege.

Auch Hunter, Schaumann, Zimmermann, Zinßer und Heyn neigen letzterer Annahme zu, denn meistens findet man die Glossitis ja schon vor dem Ausbruch der Anämie. Man wird natürlich die Diagnose auf perniciöse Anämie nur dann stellen, wenn beweisende Blutveränderungen eventuell mit Allgemeinsymptomen unzweifelhaft nachweisbar sind.

Ich will nun eine kurze Aufstellung von Heyn wiedergeben, die den Zusammenhang zwischen Glossitis und perniciöser Anämie darlegt:

In 39,3 % der Fälle wurde sofort, in 35,7 % im Verlauf der Beobachtung, im ganzen also in 75 % der Fälle auf Grund der Möller-Hunter'schen Glossitis die Diagnose auf perniciöse Anämie gestellt. In 21,5 % bestand bei Abschluß der Beobachtung Verdacht auf perniciöse Anämie. In 3,5 % = 1 Fall bestand keine Perniciosa. Dieser eine Fall bot bei negativem Blutbefund eine Zungenaffektion, die als Möller-Hunter'sche Glossitis gedeutet wurde. Allmählich verschwanden die Beschwerden und am Zungenrande entwickelten sich streifenförmige Atrophien. „Es bleibt die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen", sagt Heyn, „daß es sich um einmalige rasch

vorübergehende Attacken von Möller-Hunter'sche Glossitis gehandelt haben kann". In keinem Fall der Beobachtung wurde eine anderweitige schwere Anämie oder eine leukämische Erkrankung gefunden.

Die Fälle, bei denen ein Verdacht auf perniciöse Anämie bestand, zeigten fast normalen Hämoglobingehalt, deutliche Oligocythaemie, der Färbeindex war größer als 1. Mehrmals bestand eine Leukocytose, meist eine Leukopenie. Das rote Blutbild zeigte schwächere oder stärkere Poikilocytose, Megalocytose, Anisocytose und Polychromasie. Megalo- und Normoblasten fehlten stets.

Vereinzelt wurden auch Fälle von echtem Morbus Biermer gefunden, die überhaupt keine Glossitis aufwiesen und angaben, niemals Beschwerden an der Zunge gehabt zu haben.

Pappenheim schreibt, die von Hunter und Schaumann beschriebene Glossitis sei zwar „äußerst selten", aber wichtig, weil sie ein pathognomisches Initialsymptom sei. Für ihn gebe ihr Vorhandensein in zweifelhaften Fällen den Ausschlag gegenüber anderen Anämien. Er habe die Glossitis aber niemals bei der Botriocephalusanämie gefunden, ferner habe er auch stets Achylie und Anadenia gastrica vermißt. Nehme man eine Infektion an, so sei es durchaus möglich, daß die Zunge die Eintrittspforte dafür ist.

Möller war der Erste, der auf den Zusammenhang der Zungenerkrankung mit Botriocephalus hinwies. „Er hält es für mehr als ein zufälliges Zusammentreffen", daß in seinen 6 beobachteten Fällen 5 mit Botriocephalus behaftet waren. Zweimal stelle er Anämie, einmal Darmstörung fest.

Michelson zweifelt einerseits den Zusammenhang mit dem Bandwurmleiden an, betont aber andererseits die gastroenteritischen Störungen.

Auch Heyn lehnt die Beziehung zwischen Glossitis und Botriocephalus ab. Er schreibt, daß im Stuhl, der in 11 Fällen untersucht wurde, sich keinmal Bandwurmeier zeigten. Lediglich hätten 4 Kranke angegeben, früher längere Zeit an Bandwurm gelitten zu haben.

Auch scheinen Lues und Tuberkulose in der Genese der Möller-Hunter'schen Glossitis keine Rolle zu spielen. Die Wassermann'sche Reaktion war unter 20 Fällen zweimal positiv, die Kuti-Reaktion nach von Pirquet gab in 16 untersuchten Fällen viermal ein positives Resultat.

Beim Magencarcinom beobachtet man nur selten eine Atrophie der Zungenschleimhaut, dagegen sind die Papillen öfters schlecht entwickelt. Die selben Veränderungen finden sich aber im Alter auch beim Gesunden und können wohl daher als senile Rückbildung betrachtet werden. Auch habe ich keinen Fall gefunden, bei dem ein Magencarcinom bestand.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß Greve die Zungenaffektion mit vasomotorischen und nervösen Störungen in Kausalnexus bringt. Er bezeichnet die Glossitis als eine „Reflexneurose", die durch Magendarmstörungen und Menstruationstörungen ausgelöst wird und stellt sie neben die Glossodynia simplex.

In der Literatur wird diese Theorie aber allgemein verneint. Ich habe oben schon erwähnt, daß bei Frauen gewisse Beziehungen zur Sexualsphäre bestehen können, was aber als Ausnahme betrachtet werden muß.

Man kann also von der perniciösen Anämie einige ihr ähnliche Krankheitsbilder abtrennen. So die Botriocephalusanämie, denn diese ist nach Fortfall der Noxe heilbar und zeigt auch in bezug auf die nach Pappenheim feststehende fehlende Glossitis und mangelnde Achylie in klinischer Beziehung Abweichungen. Auch die auf Lues basierende perniciöse Anämie weist keine Glossitis auf. Außerdem werden die typischen Zungenveränderungen in keinem Frühstadium irgendeiner anderen zur Kachexie führenden Anämie beobachtet, sei es nun auf tuberkulöser oder auf karzinomatöser Grundlage, obwohl sie ein der echten kryptogenetischen perniciösen Anämie außerordentlich ähnliches Blutbild aufweisen können. Häufig werden dagegen in solchen Fällen Ulzerationen und Aphten im Mund von kachektischen Individuen gefunden. Aber dieser Befund wird wohl eine Verwechslung mit der Glossitis nicht zulassen.

Die Möller-Hunter'sche Glossitis ist also für die kryptogenetische perniciöse Anämie ein charakteristisches, fast konstantes Frühsymptom und hat daher eine eminente diagnostische Bedeutung.

Die Therapie muß sich sowohl auf die Möller-Hunter'sche Glossitis als auch auf die perniciöse Anämie erstrecken. Alle bisher in der Therapie verwendeten Mittel wirken nur symptomatisch und vermögen die eigentliche Ursache der Krankheit nicht zu beseitigen.

Hunter empfiehlt als kausale Therapie Antistreptokokkenserum neben geeigneter lokaler Behandlung der Magendarm- und Zungenschleimhaut. Ueber Erfolge dieser Behandlungsweise ist nichts bekannt geworden.

Am wertvollsten hat sich Arsen erwiesen, das nach Naegeli monatelang verabreicht werden soll. Auch durch Touchieren der Entzündungsherde mit Argentum nitricum oder Milchsäure wurde eine vorübergehende Einschränkung der entzündeten Partien und eine kurze Besserung der Schmerzen erreicht. Empfohlen werden Bluttransfusionen oder Injektionen, die langdauernde Remissionen bewirken können. Durch Behandlung mit Röntgenstrahlen will Schultze in einem Fall erhebliche Besserung erzielt haben. Er wandte die Dosis 5 × bei 0,5 Aluminiumfilter in 14tägigen Intervallen an. Hammacher schildert drei Fälle, in denen er durch öftere Höhensonne-Bestrahlungen von der Dauer von 5 bis 10 Mi-

nuten und durch Mundspülungen mit Wasserstoffsuperoxyd Heilerfolge erzielte. Vielfach wird auch die Milzextirpation von Eppinger und Decastello empfohlen, deren Effekt in den meisten Fällen sehr vorteilhaft ist, andererseits dürfte die Extirpation einen zu schweren Eingriff bei stark geschwächten Patienten bedeuten. Hecht hat durch intramuskuläre Caseosaninjektion in einem Fall eine wesentliche Besserung erreicht. Er wollte dadurch eine Stimulation auf das Knochenmark, die sonst durch die Milzextirpation bewirkt wird, durch den parenteralen Reiz der Proteinkörper hervorrufen und damit eine Umstimmung der Blutzellen auslösen. In den letzten Jahren ist von Minot und Murphy die Leberdiät als spezifisches Heilmittel eingeführt worden. Der Erfolg ist z. Teil ausgezeichnet. Es sei noch erwähnt, daß Preuß eine Heilung mit 3 mal täglichen Spülungen mit Heidelbeerdekokt erzielt haben will. Er hält es für möglich, daß die tinktorielle Eigenschaft der Drogue hierbei eine Rolle spielt. Die Wirkung der Gerbsäure zuzuschreiben, erscheint ihm nicht zulässig, da die frühere Behandlung mit Tannin erfolglos blieb. Auch Mikulicz und Kümmel haben sich diese Spülungen mit Heidelbeerdekokt bei gleichzeitiger salzarmer und eiweißarmer Diät in einem Fall nützlich erwiesen.

Eine gründliche Therapie kann aber nur dann erzielt werden, wenn die ursächliche Noxe gefunden und beseitigt werden kann.

Der Vorzug einer genauen Kenntnis der Möller-Hunter'schen Glossitis liegt darin, daß mit ihrer Diagnose die Frühdiagnose der perniciösen Anämie zu einem Zeitpunkt gestellt werden kann, der Monate, sogar Jahre vor dem Auftreten der allgemeinen Blutveränderungen liegen kann. Für den Zahnarzt ist das Krankheitsbild der Möller-Hunter'schen Glossitis insofern von Bedeutung, als er unter seinen Patienten ihr Auftreten oft als Erster beobachten kann.

Literaturverzeichnis.

Cobet u. Morawitz: Zeitschrift für angewandte Anatomie u. Konstitutionslehre 6. S. 244. 1920.

Grawitz: Berliner klinische Wochenschrift Nr. 24. 1901.

Greve, Ch.: Münchner medizinische Wochenschrift. S. 469. 1919.

Hammacher: Zentralblatt für Hautkrankheiten 22 S. 309. 1927.

Hecht: Medizinische Klinik Nr. 17. 1923

Heyn: Dermatologische Zeitschrift 47. S. 132. 1926.

Hoffmann: Dermatologische Zeitschrift 33. S. 234. 1921.

Hunter: Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde 12. 4. S. 243. 1905.

Matthes: Deutscher Kongreß für innere Medizin S. 290. 1913. Ref. Münchner medizinische Wochenschrift Nr. 18. 1913.

Michelson: Berliner klinische Wochenschr. S. 1094. 1890.

Mikulicz u. Kümmel: Die Krankheiten des Mundes. Gustav Fischer, Jena 1922.

Möller: Goeschens deutsche Klinik 3. S. 273. 1851.

Morawitz: Deutsche medizinische Wochenschrift S. 1374. 1918.

Naegeli: Deutsches Archiv f. klinische Medizin 124. 221. 1918.

Preuß: Zentralblatt f. Chirurgie. 1893.

Pappenheim: Kraus-Brugsch spezifische Therapie u. Pathologie Bd. 8 1919.

Sackheim: Folia haematologica 27. H. 3. 1922.

Schaefer, E.: Archiv f. Dermatologie 147. 201. 1924.

Schaumann: Zeitschrift f. angewandte Anatomie u. Konstitutionslehre 6. S. 258. 1920.

Schaumann: Deutsche medizinische Wochenschrift Nr. 26. 1912.

Schultze, F.: Münchner medizinische Wochenschrift Nr. 31. S. 872. 1919.

Stern: Deutsche medizinische Wochenschrift Nr. 30. S. 1517. 1914.

Zabel: Klinische Wiener therapeutische Wochenschrift Nr. 20. 1913.

Zimmermann: Münchner medizinische Wochenschrift Nr. 18. S. 5. 1917.

Zinßer: Handbuch f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten.

Zinßer: Dermatologische Zeitschrift 37. S. 166. 1922.

Lebenslauf.

In Straßburg i. Els. am 19. 2. 1909 geboren, besuchte ich in Straßburg, Oberkirch, Offenburg und Freiburg i. Br. die Schulen. Nach Ablegung des Abiturs 1928 in Freiburg i. Br., begann ich Zahnmedizin zu studieren. Das zahnärztliche Physikum bestand ich im Jahre 1930, das Staatsexamen im Jahre 1932.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Rost für die Ueberlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei dessen Ausarbeitung bestens danken.